

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 40

CONDUITE A TENIR

DANS LA

SÉROTHÉRAPIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

REVUE GÉNÉRALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 9 Février 1921

PAR

Émile JUSTER

Né à Belfort (Territoire), le 17 Juin 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	DUCAMP, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		LISBONNE, profess.		
		LEENHARDT, agrégé.		
		RIMBAUD, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre. 3

1921

CONDUITE A TENIR
DANS LA
SÉROTHÉRAPIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

REVUE GÉNÉRALE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 40

CONDUITE A TENIR

DANS LA

SÉROTHÉRAPIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

REVUE GÉNÉRALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 9 Février 1921

PAR

Émile JUSTER

Né à Belfort (Territoire), le 17 Juin 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	DUCAMP, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		LISBONNE, profess.		
		LEENHARDT, agrégé.		
		RIMBAUD, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre. 3

1921



PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	HEDON.
Physique médicale	IMBERT.
Chimie biologique et médicale	DERRIEN, <i>doyen</i> .
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie interne	N...
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie	N...
Clinique médicale	DUCAMP.
Clinique chirurgicale	VEDEL.
Clinique obstétricale	TEDENAT.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	FORGUE, <i>assesseur</i> .
Clinique ophtalmologique	VALLOIS.
Clinique des maladies des enfants	MAIRET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	TRUC.
Clinique gynécologique	BAUMEL.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ESTOR.
	DE ROUVILLE.
	MOURET.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeur honoraire: M. E. BERTIN-SANS.

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique des maladies des voies urinaires	MM. JEANBRAU.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	{	MM. LEENHARDT.	{	Chirurgie	MM. RICHE.
		GAUSSEL.			ETIENNE.
		EUZIERE.		Accouchements	LAPEYRE.
		RIMBAUD.			DELMAS (P.)
Anatomie		MARGAROT.		Histoire natur.	GALAVIELLE
Histologie		DELMAS (J.)			CABANNES.
		GRYNFELT		Chimie	MESTREZAT
				Physique	PECH.

Examineurs de la thèse:

MM. DUCAMP, professeur, *président*.
LISBONNE, professeur.

MM. LEENHARDT, agrégé.
RIMBAUD, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA MÈRE

*Hommage de profonde et pieuse
reconnaissance.*

MEIS ET AMICIS

E. JUSTER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAÎTRES
DE LA
FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MON JURY DE THÈSE

E. JUSTER.

CONDUITE A TENIR

DANS LA

SÉROTHÉRAPIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

REVUE GÉNÉRALE

INTRODUCTION

La méningite cérébro-spinale a été relativement peu fréquente pendant la guerre. Dopter, dans un article paru au *Bulletin de l'Académie de Médecine*, donne la statistique suivante: 1.073 cas en 1915, 451 cas en 1916, 409 cas en 1917. Le pourcentage calculé d'après les effectifs est de minime importance: en 1915, 4,2 p. 1000 hommes; en 1916, 1,8; en 1917, 1,5. Dopter ajoute que la raison de cette faible morbidité doit être cherchée dans la vie en plein air, amenant un minimum de contact entre les individus.

Sans doute, comme en temps de paix, la méningite cérébro-spinale s'est montrée avec une plus grande fréquence pendant l'hiver, mais néanmoins, elle a continué à se manifester pendant la saison estivale.

L'étiologie microbienne spécifique a subi une évolution assez curieuse: en 1915, dans le plus grand nombre des

atteintes, le méningocoque type A de Nicolle était en cause ; en 1916, les paraméningocoques (méningocoques B et C) se sont montrés plus fréquents et, en 1917, le chiffre des infections à méningocoques et à paraméningocoques se trouvait à peu près à égalité.

Ayant eu l'occasion, pendant la guerre, d'observer plusieurs cas de méningites cérébro-spinales, nous avons cru utile de dégager, en une revue générale, les enseignements fournis par la guerre au point de vue de la conduite de la sérothérapie antiméningococcique. Nous insisterons spécialement sur le traitement par trépano-ponction dans les cas de ventriculite, épendymite ou pyocéphalie.

L'intérêt de la question se rattache à quatre ordres de faits :

1° Rien n'est variable comme l'aspect clinique des méningococcies ;

2° Une thérapeutique seulement méningée sera parfois impuissante à détruire le méningocoque réfugié temporairement hors de son atteinte.

3° Il peut se produire des cloisonnements.

4° Le groupe des méningocoques comprend plusieurs races.

CHAPITRE PREMIER

CONDUITE A TENIR CONCERNANT LA QUANTITÉ DE SÉRUM A INJECTER, LE NOMBRE DES INJECTIONS, LE MOMENT OU IL FAUT LES CESSER.

La sérothérapie antiméningococcique est une sérothérapie d'urgence. Elle doit être essentiellement précoce.

Donc, en présence d'un malade présentant des signes d'infection méningée, il faut faire de toute urgence une ponction lombaire. La timidité serait condamnable. Il n'y a aucun risque à tirer quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Si le liquide qui s'écoule se montre louche, il faut le laisser s'écouler en assez grande abondance. On opère ainsi un véritable drainage. Puis, de ce liquide qui s'est ainsi écoulé, on conserve quelques centimètres cubes qui sont rapidement adressés au laboratoire aux fins d'analyse.

Le médecin aura fait préparer ses seringues. Pendant que le liquide s'écoulera, il les remplira, et sans retirer l'aiguille, il injectera 40 à 50 centimètres cubes de sérum antiméningococcique. Cette dose est une dose minima.

Mais la localisation méningée n'est pas la seule indication thérapeutique, il y a aussi une infection générale, contre laquelle il convient de s'attaquer. Aussi ponctionnera-t-on une veine du pli du coude; recueillera-t-on dans un ballon de bouillon albumineux 5 à 10 centimètres cubes de sang pour être envoyés au laboratoire, et injectera-t-on

40 à 50 centimètres cubes de sérum antiméningococcique dans la veine.

Les inconvénients d'une telle ligne de conduite sont nuls. Certes tous les liquides louches ne proviennent pas de méningites à méningocoques. Quelques méningites tuberculeuses sont à liquide louche, mais très légèrement, tandis que la méningite à pneumocoques donne un liquide franchement puriforme. Le laboratoire renseignera en vingt-quatre heures, et l'injection n'aura pas eu d'inconvénients.

Ces injections de 40 à 50 centimètres cubes doivent être répétées pendant trois jours à vingt-quatre heures d'intervalle. Cependant, si l'état du malade s'est très rapidement amélioré, pourra-t-on n'injecter le troisième jour que 30 centimètres cubes. Telle est la conduite à tenir invariablement chez tout malade ayant présenté des signes méningés et un liquide louche.

Passé ces trois jours, la conduite à tenir variera avec l'évolution de la maladie.

A. — Nous nous trouvons tout d'abord en présence d'une forme banale d'intensité moyenne. On peut ici prévoir une action rapide de la sérothérapie.

La céphalée et la fièvre diminuent, le liquide redevient clair. Si l'amélioration est très marquée, dès le troisième jour, on pourra ne faire que 30 centimètres cubes de liquide. Dès le quatrième jour on réduira à 20 centimètres cubes et le cinquième jour on cessera le traitement tout en surveillant de très près le malade.

Il sera prudent de pratiquer une ponction exploratrice tous les trois jours, pendant la semaine qui suivra l'apyrexie.

B. — Nous nous trouvons maintenant en présence d'une forme très grave; le début a été foudroyant, le malade est dans le coma. C'est ici qu'il convient d'aller vite. Le drai-

nage doit être fait aussi abondant que possible. Les injections intra-rachidiennes et intra-veineuses doivent être pratiquées avec une rigueur absolue. Les doses massives doivent être continuées pendant quatre, cinq et même six jours. Il faudra bien entendu surveiller tout spécialement la tolérance méningée aux injections sériques.

Ces formes graves peuvent parfois ne pas être enrayées, surtout si elles sont traitées tardivement.

C. — Enfin, à côté des formes communes et des formes graves, convient-il encore d'envisager les formes subaiguës à évolution lente, traînante, intermittente. Dans ces cas-là, il convient de se méfier, et d'instituer le traitement sous le contrôle du laboratoire, sachant bien que ces formes traînantes sont extrêmement sujettes à récurrence et exposent à de désagréables surprises.

Telle est la conduite à tenir vis-à-vis de l'évolution clinique. Voyons maintenant quels sont les renseignements que peut donner le laboratoire, renseignements dont nous devons nous inspirer dans la conduite de notre thérapeutique.

a) Le liquide a tous les degrés d'opacité, du louche au puriforme. Légèrement teinté en jaune soufre léger, aux premières ponctions, il doit s'éclaircir et perdre sa teinte de ponction en ponction. Ce résultat de la sérothérapie est d'autant plus remarquable que le sérum injecté chez un individu non atteint de cérébro-spinale produit infailliblement une méningite irritative avec liquide louche et légèrement jaunâtre.

En présence d'une guérison rapide, le louche disparaît, et l'aspect eau de roche reparaît du sixième au dixième jour.

Dans les formes graves, le liquide reste très louche, jau-

nâtre, mélangé de sérum non absorbé, sirupeux et s'écoulant mal.

Quand le liquide, vers la quatrième ou cinquième ponction paraît teinté d'un jaune plus foncé qu'à la ponction précédente, il faut songer à de l'intolérance méningée.

b) Le laboratoire vérifie qu'il s'agit bien de méningocoques. Il indique si les microbes sont très ou peu abondants; s'ils sont intra ou extra-cellulaires. La méningite sera d'autant plus grave que les microbes étaient plus abondants, et qu'on en rencontrait un plus grand nombre de non-phagocytés.

Tous les jours le laboratoire devra renseigner sur le résultat de la culture du liquide céphalo-rachidien. Il faut bien savoir qu'il est fréquent qu'après les premières injections le méningocoque ne pousse que très tardivement dans les tubes. En principe, tant qu'il n'y a pas d'intolérance, le sérum devra être continué tant que le laboratoire constatera la présence de germes dans le liquide.

c) Le laboratoire ne renseignera pas seulement sur la présence ou l'absence des microbes, il indiquera également la quantité d'albumine. Dans les cas moyens, l'hyperalbuminose peut atteindre aux premières ponctions, 1 à 2 gr. pour 1000 au lieu de 0,20.

Dans les cas qui guérissent, cette quantité diminue journellement et très rapidement: « Rien ne montre mieux la faculté de la séreuse de résorber, de pomper le sérum injecté, que cette diminution de l'albumine » (Bloch et Hébert). La courbe doit, en cas de guérison, décroître rapidement et progressivement; si, à un moment donné, on voit le taux albumineux se relever, ce signe peut indiquer une reprise de l'infection. Si, malgré une évolution clinique favorable, l'hyperalbuminose reste stationnaire, il faudra songer à une intolérance méningée.

d) Ce que nous avons dit de l'albumine, nous pouvons le répéter en ce qui concerne le sucre. Complètement disparu dès la première ponction, le sucre réapparaît rapidement. Une nouvelle disparition ferait craindre une reprise de l'infection.

e) L'étude cytologique est également importante. Dès le début, nous trouverons une quantité considérable de leucocytes, tous ou presque tous polynucléaires neutrophiles. L'amélioration est ensuite indiquée par la diminution progressive du culot de centrifugation et du pourcentage des polynucléaires, au profit des éléments mononucléés. L'évolution est favorable au cinquième jour quand le culot de centrifugation minime, a une formule de 50 p. 100 de polynucléaires et de 50 p. 100 de lymphocytes. La disparition complète de la leucocytose se fait assez lentement. En même temps que les polynucléaires diminuent dans le pourcentage leucocytaire, on voit le nombre des éosinophiles et peut-être des basophiles augmenter. En tout cas, la recrudescence subite de la polynucléose neutrophile s'ajoute aux signes que nous avons précédemment indiqués comme annonçant, soit la reprise de l'infection, soit l'intolérance méningée au sérum.

Donc, pour conclure: pendant les trois à cinq premiers jours, l'évolution favorable et la marche vers la guérison s'annonceront:

Par l'éclaircissement et la fluidité plus grande du liquide;

Par la diminution rapide du taux de l'albumine;

Par la réapparition du sucre;

Par la diminution de la polynucléose remplacée par la mononucléose.

On craindra la reprise de l'infection en présence de la:

Réapparition louche du liquide;
Augmentation de l'albumine;
Baisse du taux du sucre;
Réapparition des polynucléaires;
Culture du liquide qui pourra de nouveau être positive.

CHAPITRE II

CONDUITE A TENIR RELATIVEMENT A L'ESPÈCE DE SÉRUM A INJECTER

« Des méningocoques identiques par leurs caractères généraux (forme, aspect de culture, réactions biologiques), peuvent différer profondément entre eux quant à leurs caractères antigènes » (A. Netter).

On a donc des sérums spécifiques contre certains types de méningocoques, beaucoup moins actifs contre d'autres types. C'est ainsi que Dopter a créé, à côté du sérum anti-méningococcique actif contre le groupe des méningocoques, un sérum antiparaméningococcique actif contre le groupe des germes qu'il appelle paraméningocoques.

Nicolle, Debains et Jouau, étudiant les germes ainsi isolés, identifèrent quatre types de méningocoques, les types A, B, C, D. Le médecin doit avoir à sa disposition les quatre types de sérum.

Lors de la première injection, c'est-à-dire au moment où on ne sait pas à quel type de méningocoque on a affaire, on doit injecter un mélange de sérums A et B, car on a beaucoup de chance d'avoir affaire à des méningocoques A ou B. Dès la deuxième injection, on pourra employer le sérum spécifique. Si le méningocoque poussait mal, et qu'on ne puisse avoir le résultat du laboratoire que quarante-

huit heures après, on ferait la deuxième injection avec les sérums A et B.

M. Nicolle a obtenu, par injections simultanées de A et de B au cheval, un sérum mixte; quand il sera mis à la disposition des médecins, les premières injections seront faites avec ce sérum.

CHAPITRE III

CONDUITE A TENIR VIS-A-VIS DES LOCALISATIONS EXTRA-MÉNINGÉES

Dès notre introduction, nous avons indiqué que la méningite n'était que la localisation la plus fréquente de la méningococcie. Le méningocoque en effet circule dans le sang de beaucoup de méningitiques, c'est ce qu'on prouve en pratiquant une hémoculture. D'ailleurs, le sang est le lieu de passage le plus rationnel à admettre entre le cavum pharyngien et les méninges. Il y a même des méningococcémies sans méningite dont le diagnostic se pose sur une triade caractéristique: fièvre intermittente à type palustre; éruptions à type maculeux, noueux ou purpurique; myalgies, arthralgies, arthrites. Si on pratique une hémoculture au moment des accès, car il y a de véritables accès, on trouve le méningocoque dans le sang. Par contre, si on fait une ponction lombaire, le liquide rachidien est eau de roche, stérile; mais il présente toujours un peu d'hyperalbuminoë et une polynucléose légère.

La méningococcémie ne guérit que si on institue le traitement sérique intraveineux.

Si on traite une méningite avec méningococcémie, comme on le faisait autrefois, uniquement par des injections rachidiennes, la méningite guérit, le liquide redevient clair et stérile; mais les gîtes microbiens situés en dehors des mé-

ninges, n'ayant pas subi l'action du sérum curatif, conservent leur vitalité et font apparaître des accès fébriles septicémiques. Il peut même, dans ces cas-là, y avoir une rechute de méningite; il se produit alors une réinfection des espaces sous-arachnoïdiens.

A côté de ces méningo-rechutes précoces, on a publié des cas de récidives plus tardives. Il s'agit certainement du même mécanisme.

La conclusion thérapeutique est que toute méningite doit être précocement traitée autant par voie rachidienne que par voie de circulation générale.

CHAPITRE IV

CONDUITE A TENIR EN CAS D'ADHÉRENCES, DE CLOISONNEMENTS

Dans certains cas de méningites graves, des adhérences peuvent cloisonner les espaces sous-arachnoïdiens et empêcher le sérum de parvenir jusqu'au foyer infectieux. Quand la sérothérapie n'a pas été précoce, lorsque la maladie a eu le temps d'évoluer, des dépôts de fibrine peuvent s'être constitués; des fausses membranes se forment, isolant des foyers, obstruant plus ou moins les orifices de communication des ventricules avec les espaces sous-arachnoïdiens.

Chez ces malades, la méningite semble guérir après les premières injections; on cesse la sérothérapie et quelques jours après la température se relève, le liquide redevient trouble et le méningocoque réapparaît; ces cas sont presque toujours des formes graves. D'ailleurs, les injections de sérum ne peuvent être très longtemps poursuivies; tôt ou tard il arrive un moment où l'on ne peut plus injecter de sérum par la voie lombaire normale, soit parce que le malade, étant sensibilisé, les injections deviennent très douloureuses ou déclenchent des phénomènes de plus en plus sérieux, soit parce que le sérum n'est plus absorbé, les espaces méningés se cloisonnant plus ou moins haut.

En 1916, Ramond a bien montré l'importance de cette méningo-ventriculite dans le développement des rechutes

et la constitution de la forme prolongée de la méningite cérébro-spinale. Tantôt les ventricules sont complètement isolés du reste du système nerveux, tantôt les orifices de communication ne s'obstruent qu'en partie. « Cette complication, écrit Ramond, crée d'abord un nouveau foyer infectieux que n'atteindra que fort difficilement la médication classique, c'est-à-dire l'injection de sérum après ponction rachidienne; puis elle devient la source d'un réensemencement des méninges à jet continu ».

Pour vaincre ces difficultés, on peut, soit provoquer la formation d'anti-corps dans l'organisme du malade, soit introduire directement le sérum dans les régions qui, par enkystement, se sont isolées du reste du système nerveux.

Boivin et Weissenbach ont publié, en 1917, une observation où la bactériothérapie a donné un beau succès. Mais cette méthode ne s'est pas généralisée en France.

La trépano-ponction peut être utilisée avec avantage dans un certain nombre de cas. Les malades présentent un aspect dont les caractères très particuliers ont été bien décrits par Cushing, Merle, Netter et Debré, Chiray, Ramond, et dont les principaux sont la raideur, l'amaigrissement, la somnolence avec torpeur et délire, les troubles sphinctériens. La fièvre peut être absente et osciller plus ou moins.

A la ponction lombaire, on a une certaine difficulté pour obtenir du liquide céphalo-rachidien. Si on injecte du sérum, on peut produire une céphalée atroce. Les liquides extraits sont anormaux soit au point de vue de l'albumine et du sucre, soit au point de vue cellulaire. La xanthochromie du liquide céphalo-rachidien avec ou sans coagulation ultérieure, démontre que le sérum n'est plus absorbé. Sous le nom de « signe réflexe de la pyocéphalie » Chiray décrit

le phénomène suivant: une injection de 1 à 2 centimètres cubes de sérum antiméningococcique dans les veines du malade, déclanche en dix à trente secondes, des phénomènes congestifs intenses de la face et des conjonctives, des troubles de la respiration qui devient irrégulière et même peut s'arrêter quelques secondes, des troubles cardiaques, de l'irrégularité de la petitesse du pouls.

Les différences qu'on peut trouver entre les liquides retirés des ventricules et de la cavité rachidienne fournissent une preuve absolue de l'absence de communication entre les deux espaces. Le liquide rachidien peut être clair, trouble, xanthochromique, purulent ou même puriforme; son état dépend de la date à laquelle on se résigne à la trépano-ponction. Le liquide ventriculaire est légèrement trouble dans la plupart des cas publiés; il peut être clair; mais, malgré sa limpidité, il fourmille de méningocoques. Quel que soit l'aspect du liquide ventriculaire, il n'est jamais jaune: ceci est noté dans toutes les observations où la xanthochromie du liquide céphalo-rachidien a été observée.

La technique de la trépano-ponction qui est ici le traitement de choix, varie suivant les auteurs: Cushing utilise une voie d'accès latérale et basse par la région temporale, avec volet ostéo-musculaire. Ramond a suivi deux fois la voie latérale et haute: le point de repère est une ligne verticale passant par le milieu du conduit auditif externe. Il a pris ensuite une voie postérieure occipitale.

L'opération est simple, après incision du cuir chevelu, on rugine l'os et on trépane. Dès que la dure-mère apparaît, on fait la ponction. On enfonce, sur une profondeur de 4 à 5 centimètres, en dirigeant l'aiguille en dedans vers le conduit auditif opposé. Quand on a la sensation qu'on

est dans la cavité ventriculaire, on laisse sourdre le liquide. L'extraction du liquide étant terminée, on injecte du sérum antiméningococcique à 37 p. 100 et on retire brusquement l'aiguille. Il faut n'injecter que les deux tiers du liquide extrait, et le faire lentement.

CHAPITRE V

MÉTHODES DESTINÉES A AIDER L'ACTION DE LA SÉROTHÉRAPIE

En présence de méningites graves, on a signalé de bons résultats obtenus par la bactériothérapie (vaccin préparé avec le microbe du malade) accompagnée d'abcès de fixation.

Signalons que Netter a publié des cas d'infection à pneumocoques greffés secondairement sur l'infection méningococcique. Pour lutter contre ces cas, il a proposé d'adjoindre préventivement aux injections antiméningococciques, 2 à 3 centimètres cubes de sérum antipneumococcique.

Enfin, la désinfection du cavum pharyngien s'impose. Cette méthode est sans doute utile au point de vue thérapeutique, elle est indispensable au point de vue prophylactique. On pourra faire des gargarismes et des attouchements antiseptiques, mais surtout des insufflations buccales et nasales de poudre de sérum antiméningococcique à l'aide de l'appareil de l'Institut Pasteur.

CHAPITRE VI

ACCIDENTS DE LA SÉROTHÉRAPIE

Nous distinguerons dans cette étude, un syndrome d'intolérance des méninges aux injections, et les accidents anaphylactiques.

Lorsque, soignant une méningite grave, le médecin a été amené à pratiquer un nombre d'injections un peu élevé, il arrive qu'on constate à la ponction suivante : une coloration plus jaune du liquide céphalo-rachidien, un louche un peu augmenté, une recrudescence du taux albumineux, une augmentation de la polynucléose ; en même temps la température remonte, la céphalée devient plus intense, et on constate de la rachialgie.

Si, en présence de ces accidents, on songe à une recrudescence de la maladie infectieuse et qu'on pratique une nouvelle injection de sérum, le malade accuse des douleurs très intenses, lui arrachant parfois des cris, tandis qu'il devient pâle, haletant et vomit. Si le lendemain on pratique une nouvelle ponction, on constate que le liquide est visqueux, épais, et que le sérum n'a pas été absorbé par la séreuse.

C'est pourquoi il convient de bien connaître tous ces petits signes d'intolérance méningée et surtout de ne pas les confondre avec la reprise de la maladie infectieuse. D'ailleurs cette intolérance est toujours secondaire, jamais primitive.

La ligne de conduite est simple : il convient de supprimer les injections et d'installer un drainage du liquide céphalo-rachidien en faisant une ponction simplement évacuatrice.

Quant aux accidents anaphylactiques, ils sont les mêmes que pour les autres sérums animaux : éruption, arthralgie, fièvre. La date de leur apparition varie du deuxième au huitième jour. Elle est surtout précoce si le sujet a eu autrefois des accidents sériques. Il faut bien entendu, en présence de ces nouveaux signes, se garder de pratiquer une nouvelle injection de sérum. Celle-ci déchaînerait des accidents graves : douleurs atroces, délire, phénomènes de recrudescence méningée et fébrile assez effrayants.

Au cours de leur pratique de deux ans, il a été donné à MM. Ramond et de la Gaudière, de constater deux variétés de manifestations sériques d'un genre tout spécial.

Dans le premier cas, la continuité de la médication provoque, au bout de sept à dix jours, des réactions locales et générales : douleurs lombaires au point d'injection, suivies de troubles nerveux graves, accentuation des phénomènes méningés, angoisse profonde, tendance au délire, aux troubles sphinctériens, aux sudations diffuses, abaissement de la tension artérielle sans cependant accélération très marquée du pouls ; puis la crise aiguë conjurée, le malade revient à son état antérieur, passant par une longue phase d'amaigrissement progressif.

Le second cas observé est plus intéressant. Les injections ont été supprimées depuis plusieurs jours ; l'état semble s'améliorer ; puis, spontanément, sans injection nouvelle déchaînante apparaissent des troubles nerveux graves : reprise des accidents méningés somnolence progressive, troubles sphinctériens, escarres, amaigrissement rapide ; les vomissements sont fréquents, l'alimentation difficile. Le liquide céphalo-rachidien redevient trouble ; il ne renferme

cependant pas de microbes et ses leucocytes sont à peu près intacts.

Quelle conduite convient-il de tenir pour éviter semblables accidents? Il sera bon de demander au malade s'il a déjà eu du sérum antitétanique ou diphtérique. On pratiquerait alors les injections antianaphylactiques de Besredka : un quart de centimètre cube de sérum dilué dans 1 centimètre cube d'eau physiologique sous la peau ; dix minutes après, demi centimètre cube de sérum dilué sous la peau ; dix minutes après, 1 centimètre cube de sérum pur sous la peau ; dix minutes après, 5 ou 10 centimètres cubes de sérum pur sous la peau ; dix minutes après, demi centimètre cube de sérum dilué dans la veine ; dix minutes après, 1 à 2 centimètres cubes de sérum pur dans le rachis et dans la veine.

Cette méthode est indispensable lorsque les circonstances obligent à reprendre la sérothérapie plus de sept jours après la dernière injection.

L'injection immédiate de un quart de milligramme d'adrénaline sous la peau atténue beaucoup ces accidents.

OBSERVATIONS

OBSERVATION PREMIÈRE

Due à M. Guy Laroche. Archives de Médecine et de Pharmacie militaires, 1917.

Méningite cérébro-spinale et trépano-ponction

R..., 27 ans, entre à l'hôpital, le 7 juin 1916, à 15 heures. Il est souffrant depuis cinq jours et couché depuis quarante-huit heures. A son entrée R... a les membres et la nuque très raides, il répond avec calme aux questions, et se plaint surtout de céphalée et de photophobie. Signe de Kernig très intense, réflexes normaux. Température : 39°1; pouls : 70.

Le 8 juin, une ponction lombaire donne un liquide trouble qui coule en jet; on injecte 30 centimètres cubes de sérum. Le liquide cérébro-spinal est très albumineux et ne réduit pas la liqueur de Fehling. Le culot de centrifugation est constitué par des polynucléaires cytolysés et de nombreux diplocoques ne prenant pas le Gram.

Le 10 juin, amélioration notable. Le liquide céphalo-rachidien ne renferme pas de germes et contient de nombreux polynucléaires mélangés à des lymphocytes. Ces éléments semblaient annoncer une évolution favorable; malheureusement une rechute se produit.

Le 11 juin, la température monte à 40°. La ponction

donne un liquide plus trouble que la veille. Il contient surtout des polynucléaires et quelques diplocoques mal colorés. Le sucre a disparu. On injecte 20 centimètres cubes de sérum.

Cet état se maintient jusqu'au 14 juin. Le 16 juin, la ponction lombaire donne un liquide trouble, riche en polynucléaires ; l'examen sur lame permet de décéler encore quelques germes ne prenant pas le Gram. Il n'y a pas de réduction de la liqueur de Fehling. L'état général devient mauvais.

17 juin, état subdélirant avec sueurs profuses et tremblement. Le pouls bat à 100; il est irrégulier, mais bien frappé. Le 19 juin, devant la gravité croissante des symptômes, nous émettons l'idée d'une trépano-ponction. On essaye de désensibiliser le malade par des injections minimales et répétées intra-veineuses, puis par une injection intra-musculaire de 10 centimètres cubes de sérum, et, six heures après, on injecte dans le canal rachidien 35 centimètres cubes de sérum. Le malade a une réaction douloureuse lombaire assez vive dans les heures qui suivent.

Le 21 juin la trépano-ponction est tentée en dernier ressort. On retire 15 centimètres cubes de liquide opalescent, presque clair, par ponction ventriculaire à droite. On injecte 5 centimètres cubes de sérum. Le lendemain le malade meurt.

Le liquide du 21 juin était légèrement albumineux et ne contenait pas de sucre. Le culot de centrifugation donna des méningocoques en nombre considérable, avec de très rares cellules polynucléaires cytolisées. La culture fournit des méningocoques en abondance.

Le 22 juin, après la mort, le liquide était trouble, avec un culot purulent qui contenait des polynucléaires en abondance, avec de très nombreux macrophages et des ménin-

gocoques intra et extra-cellulaires inclus dans les polynucléaires et les macrophages.

Done l'injection de sérum intraventriculaire avait déterminé localement une réaction cellulaire intense de défense, analogue au phénomène de Pfeiffer.

OBSERVATION II

Due à M. Guy Laroche. Archives de Médecine et de Pharmacie militaires, 1917

Méningite cérébro-spinale et trépano-ponction

P..., âgé de 21 ans, depuis seize mois au front, n'a jamais été malade. Le 26 mars 1917, il est brusquement pris de fièvre et d'un violent mal de tête, sans trouble intestinal. Deux jours après, il devient raide et présente de l'herpès aux lèvres.

Le 11 avril, une ponction lombaire permit de retirer un liquide opalin. Le culot de centrifugation, gris jaunâtre, contenait de nombreux polynucléaires et de rares mononucléaires; liquide très albumineux, ne réduisant pas la liqueur de Fehling.

Au quinzième jour, c'est-à-dire le 13 avril, ce malade avait l'aspect d'un cachectique, extrêmement amaigri; n'ayant plus que la peau sur les os. Il présentait de la raideur de la nuque, le signe de Kernig était très marqué. Les réflexes étaient normaux. Une ponction lombaire donna un liquide trouble, très albumineux, ne réduisant pas la liqueur de Fehling et contenant 90 p. 100 de polynucléaires avec 1 p. 100 de mononucléaires. La culture montra des méningocoques typiques. On institua le traitement sérothérapique.

Les jours suivants, l'amélioration ne se fit pas sentir.

Le 17 avril (cinquième jour de traitement) le liquide

était très éclairci, mais ne contenait pas encore de sucre. Le culot ne présentait plus de microbes.

Le 13 avril survient une journée fébrile à 39°8, avec reprise de la raideur de la nuque, sans vomissements. Le liquide céphalo-rachidien est plus trouble que celui retiré l'avant-veille, très albumineux, ne contenant pas de sucre. Le culot présente des polynucléaires avec de rares mononucléaires et quelques méningocoques altérés intra-cellulaires.

Le 20 avril, le liquide est jaune, très albumineux, ne contient pas de sucre. L'aspect du liquide indique l'absence d'absorption du sérum; on décide de pratiquer la trépanoponction. Une injection très lente de 0,5 centimètre cube de sérum intraveineux ne provoque aucune réaction; le malade n'est donc pas encore sensibilisé.

On pratique l'opération le même jour sous chloroforme. On ponctionne le ventricule droit. Le liquide céphalo-rachidien jaillit en jet. On retire 25 centimètres cubes d'un liquide trouble et blanchâtre et on injecte 10 centimètres cubes de sérum.

Dès le lendemain la céphalée a disparu. Dès le 22 avril, la raideur diminue, l'état général devient très satisfaisant.

Le liquide ventriculaire était louche et blanchâtre, très albumineux, il ne réduisait pas la liqueur de Fehling. Il contenait 5 p. 100 de polynucléaires et 1 p. 100 de mononucléaires et cellules endothéliales.

Le malade, devenu convalescent, guérit rapidement.

CONCLUSIONS

I. — La sérothérapie antiméningococcique doit être essentiellement massive et précoce.

II. — Les trois premiers jours: on doit laisser écouler 60 à 100 centimètres cubes de liquide et injecter 40 à 50 centimètres cubes de sérum A et B. Injection intraveineuse de 20 centimètres cubes A et B.

III. — Les jours suivants:

Si l'amélioration est rapide, cesser les injections et faire des ponctions de surveillance.

Si l'amélioration est plus lente, faire de nouvelles injections toutes les quarante-huit heures.

Si l'amélioration ne se produit pas, injections quotidiennes.

Si, après une amélioration, une recrudescence des symptômes apparaît après sept jours, appliquer la méthode antianaphylactique de Besredka.

Si, au cours d'une méningite rebelle, les signes cliniques ne s'atténuent pas, le sérum n'est pas résorbé, faire la trépano-ponction.

IV. — En présence d'intolérance des méninges, cesser les injections.

BIBLIOGRAPHIE

- BLOCH et HÉBERT. — *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, mai 1918.
- BOTVIN et WEISSENBACH. — La bactériothérapie, médication adjuvante dans certaines formes de méningites cérébro-spinales à méningocoques. Société méd. des hôpit. de Paris, 9 février 1917.
- CAZAMIAU. — Méningo-épendymite cloisonnée à méningocoques de Weichselbaum. Soc. méd. des hôpit., 24 mars 1916.
- CHIRAY. — La pyocéphalie. *Presse médicale*, 2 déc. 1915.
- De la pyocéphalie cause d'insuccès dans le traitement sérothérapique de la méningite à méningocoque. *Lyon médical*, t. CXXIV, n° 12, déc. 1915.
- CUSHING et SLAVEN. — Obstructive hydrocephalus following cerebro-spinal meningitis, with intraventricular injection of antimeningitic serum. *Journ. of experim. medicin.*, 8 juillet 1908, p. 548.
- DOPTER. — La méningite cérébro-spinale dans la zone des armées pendant la guerre. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 3^e série, 26 févr. 1918.
- GUY-LAROCHE. — Méningite cérébro-spinale et trépanoponction. *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, juin 1917.
- et PIGNOT (J.). — *Paris médical*, avril 1917.

- MARFAN. — Forme cloisonnée de méningite cérébro-spinale, épendymite méningococcique évoluant en cavité close. *Bulletin médical*, 3 fév. 1916.
- RAMOND. — Méningite cérébro-spinale prolongée et méningo-épendymite nécessitant la trépano-ponction Soc. médicale des hôpitaux de Paris, 5 mai 1916.
- et GRANDIÈRE (B. de la). — Des inconvénients de la sérothérapie prolongée des méningites cérébro-spinale. Réunion médicale de la IV^e armée, séance du 14 juillet 1916.
- RICHAUD et JOLTRAIN. — A propos de 45 cas de méningite cérébro-spinale observés dans une ambulance du front. *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, mai 1916.
- ROBE. — *Presse médicale*, juin 1917, n° 31, p. 237.
- VEEBIZIER (De) et CHAUVEL. — Méningite cérébro-spinale cloisonnée. *Soc. méd. des hôpitaux*, 7 juillet 1916 p. 138.
- Méningite cérébro-spinale cloisonnée. *Soc. méd. des hôpitaux*, 20 avril 1917, p. 595.

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 31 janvier 1921.
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
J. VIANEY.

Vu et approuvé.
Montpellier, le 31 janvier 1921.
Le Doyen,
E. DERRIEN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
